Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. H. Bennhold

Das klinische Bild der Bronchiektasie im Wandel der modernen Diagnostik und Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

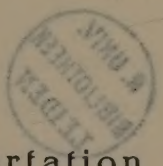
vorgelegt von
HARTMANN WÜRZ
aus Eßlingen a. N.

7250

1962

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. H. Bennhold

Das klinische Bild der Bronchiektasie im Wandel der modernen Diagnostik und Therapie



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HARTMANN WURZ
aus Eßlingen a. N.

1962

Dekan: Professor Dr. med. K. Brecht

Berichterstatter: Professor Dr. med. R. Schubert

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinen Eltern gewidmet.

Für die Überlassung und Förderung dieser Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. med. R. Schubert meinen ganz besonderen Dank aus. Auch Herrn Dr. med. E. Enderle sei an dieser Stelle für seine wertvollen Anregungen nochmals herzlich gedankt.

Inhaltsverzeichnis.

Seite:

Ziel der Arbeit.....1

Auswahl der Fälle.....1

Erläuterung des Krankengutes.....3

a) Alters- und Geschlechtsverteilung.....3

b) Erstmanifestation.....4

c) Todesfälle.....5

d) Lokalisation.....6

e) Morphologie.....7

Verschiedene Theorien der Ätiologie und Pathogenese.....8

1.) Vertreter der angeborenen Bronchiektasie.....10

2.) Vertreter der erworbenen Bronchiektasie.....13

3.) Bronchiektasie gemischter Ätiologie.....16

Ätiologie der eigenen Fälle.....18

Anomalien und Begleitkrankheiten.....21

I. Anomalien des Respirationstraktes.....22

a)Anomalien der Lungen.....22

b)Anomalien des Bronchialbaumes.....22

II. Begleitkrankheiten des Respirationstraktes.....23

a) Tumoren.....23

b) Asthma bronchiale.....24

c) Chron. Entzündungen der Nasennebenhöhlen.....25

III. Anomalien und Begleitkrankheiten außerhalb des Respirationstraktes.....28

a) Zystische Dilatation.....28

b) Pathologische Veränderungen des Skelettsystems.....28

c) Innersekretorische Drüsenstörungen.....28

Seite:

d) Neurologische Störungen.....28

e) Bindegewebsschwäche.....28

f) Schleimhautminderwertigkeit.....28

g) Sonstige Fehlanlagen.....28

Komplikationen.....29

a) Pulmonale Komplikationen.....29

b) Metastatische und infektallergische Komplikationen.32

c) Cardiale Komplikationen.....33

Therapeutische Erfahrungen an Hand des eigenen Krankengutes.....35

A.) Anwendungshäufigkeit, Kombinationen und Therapieerfolge antibiotischer Präparate.....35

B.) Wirksamkeit der Präparate im Laboratoriumstest....43

C.) Die Frage der Häufigkeit bestimmter Erregerstämme im Sputum und die daraus resultierenden Schlußfolgerungen für den gesamten Fragenkomplex..44

Zusammenfassung.....49

Literaturverzeichnis.....51

Lebenslauf.....56

Das klinische Bild der Bronchiektasie im Wandel der modernen Diagnostik und Therapie.

Ziel der Arbeit.

Im Rahmen dieser Arbeit soll das klinische Bild der Bronchiektasie und ihre Therapie besprochen werden. Im einzelnen wird Stellung genommen zu der Frage der Ätiologie und Pathogenese des Leidens, sowie zu den in diesem Zusammenhang interessierenden Begleitkrankheiten und koordinierten Fehlbildungen anderer Organe und Organsysteme. Außerdem wird ein Überblick gegeben über die häufigsten Komplikationen der Bronchiektasie mit einer gesonderten Besprechung der sich aus ihrer Kenntnis ergebenden therapeutischen Konsequenzen.

Auswahl der Fälle.

Die Ausführungen stützen sich auf die Ergebnisse einer genauen Untersuchung von 100 Kranken mit klinischen Bronchiektasen. Voraussetzung für die Auswahl des Krankengutes war eine einwandfreie Sicherung der Diagnose. Diese erfolgte in 80 Fällen durch den bronchographischen Befund. Die Bronchographien wurden zum größten Teil von Herrn Dr. Schaub unserer Klinik durchgeführt. In früherer Zeit nahm Herr Dozent Dr. Bark die Bronchographien

vor. In 17 Fällen wurde wegen der Schwere des Krankheitsbildes auf die Durchführung einer Bronchographie verzichtet; hier erbrachte dann die Autopsie die Bestätigung der klinisch gestellten Diagnose. Für die restlichen 3 Fälle ergab sich eine doppelte Sicherung durch Autopsie und Bronchographie.

Hinsichtlich der diagnostischen Eingrenzung des Begriffes Bronchiektase hielten wir uns an die Definition von KARTAGENER.

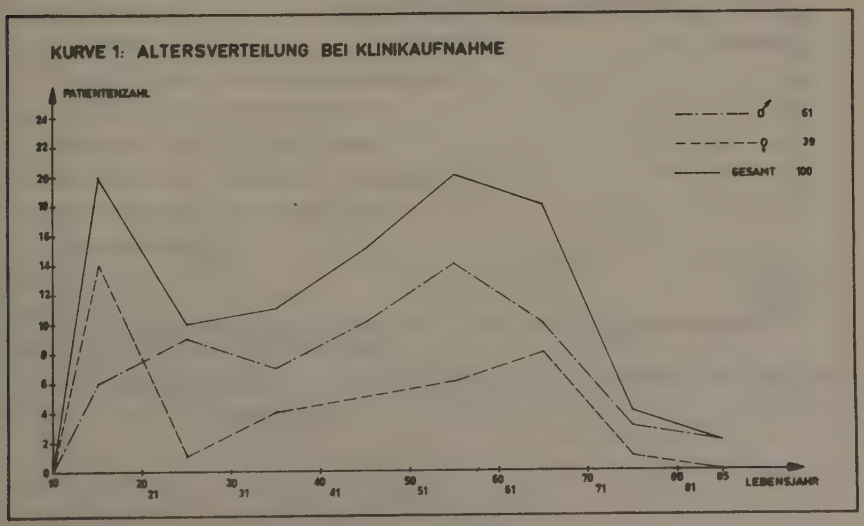
Nach KARTAGENER, wohl einem der besten Bronchiektasenkenner im deutschen Sprachgebiet, ist die Bronchiektasie eine definitive, nicht mehr rückbildungsfähige Erweiterung der Bronchien, bei der in der Regel akute und chronisch-entzündliche Veränderungen der Bronchialwand und des umgebenden Lungengewebes nachzuweisen sind.

Somit fallen alle passageren, zu einer Regression befähigten Bronchuserweiterungen nicht unter den Begriff der Bronchiektasie. Diese sind im wesentlichen auf eine zur Ausheilung tendierende Tonusstörung der muskulo-elastischen Elemente oder eine vorübergehende Alteration des autonomen Nervenapparates im Verlauf entzündlicher Affektionen des Bronchialbaumes zurückzuführen. Sie werden nach KARTAGENER treffender als Distensionen, Relaxationen oder Pseudobronchiektasen bezeichnet. Desgleichen sind alle bronchusdrainierten, vom Bronchialbaum aus reepithelialisierten Abszeßhöhlen keine echten Bronchiektasen.

Erläuterung des Krankengutes.

a) Alters- und Geschlechtsverteilung:

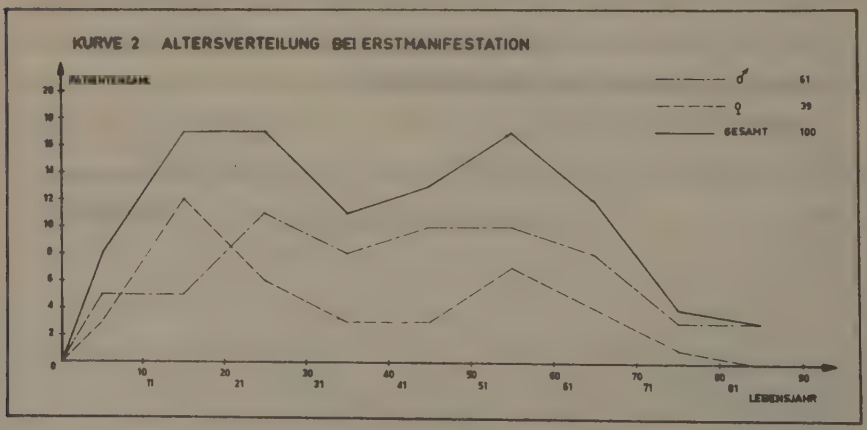
Die Altersverteilung auf das Krankengut bei Klinikaufnahme, also die verschiedenen Zeitpunkte des Rezidivs oder der erhöhten Infektbereitschaft der einzelnen Patienten ist der Kurve I zu entnehmen. Wie zu ersehen ist, besteht ein erster Gipfel im vorwiegend jugendlichen Alter, eine zweite Kumulierung ergibt sich jenseits des 50. Lebensjahres. Somit läßt sich im Bereich des Kurventales im mittleren Lebensalter eine deutliche Verminderung der Infektbereitschaft und der Entzündungsrezidive erkennen, die im wesentlichen auf die hohe Resistenzlage dieser Altersstufen zurückzuführen ist. Hingegen ist der erste Kurvengipfel mit den entzündlichen Schüben vorwiegend angeborener Bronchiektasen bei jugendlichen Patienten, der zweite Gipfel mit einer erhöhten Infektbereitschaft durch allmähliches Absinken der Widerstandskraft jenseits des 50. Lebensjahres, sowohl bei Trägern angeborener als auch erworbener Bronchiektasen gleichzusetzen.



Hinsichtlich der Verteilung auf die Geschlechter ergab sich in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren (KARTAGENER, H.E. MEYER) eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Das Verhältnis von männlich zu weiblich beträgt 61 : 39. Dieses unterschiedliche Verhalten ist wohl am ehesten auf berufliche Schäden zurückzuführen, denen der Mann im allgemeinen in einem höheren Maße ausgesetzt ist als die Frau.

b) Erstmanifestation:

Kurve II gibt Auskunft über die Altersverteilung der Erstmanifestation des Leidens bei den einzelnen Patienten. Als Zeitpunkt der Erstmanifestation wurde jeweils das erstmalige Auftreten von Husten und Auswurf gewertet. Der Kurve II ist zu entnehmen, daß sich die Bronchiektasenkrankheit praktisch in jedem Lebensalter entwickeln kann. Ihre Entstehung ist also nicht, wie vielfach behauptet, fast ausschließlich in das Kindesalter zu verlegen.



c) Todesfälle:

20 Patienten sind während ihres Klinikaufenthaltes verstorben. Das jeweilige Todesalter ist in Kurve III, die bei allen Fällen autoptisch gesicherte Todesursache in Tabelle I wiedergegeben. Für die freundliche Überlassung der einzelnen Sektionsprotokolle sind wir Herrn Professor Dr. med. E. Letterer zu besonderem Dank verpflichtet.

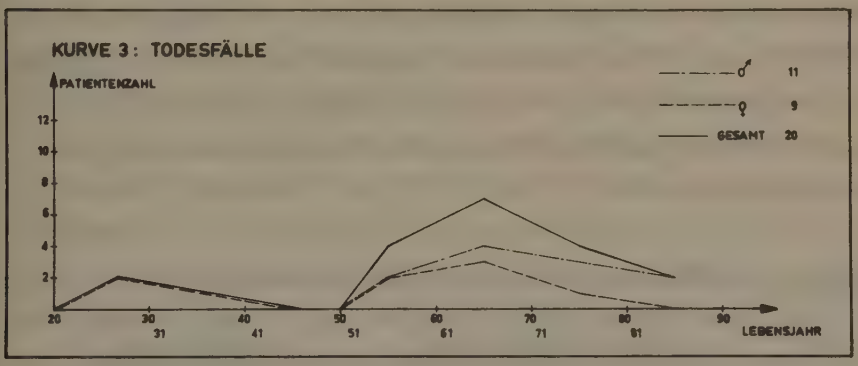


Tabelle I: Todesursachen.

Todesursache	Männer	Frauen	Gesamt
Cor pulmonale	1	3	4
Cor pulmonale mit Bronchopneumonie	3	2	5
Cor pulmonale mit Lungenembolie	2	1	3
Cor pulmonale mit Lungenabszeß		1	1
Cor pulmonale mit Lungentuberkulose, Amyloidose und Bronchopneumonie		1	1
Bronchopneumonie	2		2
Hämoptoe	1		1
Herzinfarkt	1		1
Herzstillstand bei Bronchoskopie durch Vagusreizung		1	1
Herzversagen mit Lungenödem		1	1

d) Lokalisation:

Die Lokalisation der Bronchiektasen und ihre Verteilung auf die Lungenflügel und Lungenlappen ist in Tabelle II, III und IV wiedergegeben. Auch in unserem Krankengut läßt sich, wie in der Literatur häufig betont wird (KARTAGENER, WHITWELL), eine Bevorder linken Lunge, insbesondere des linken Lungenunterlappens, erkennen. Des weiteren ist der in Tabelle II festzustellende vorwiegend isolierte Lappenbefall, bzw. die Beschränkung der Bronchiektasie auf einen Lungenflügel, bei oft langjähriger Verlaufszeit gut mit der Anschauung MALLORYS in Einklang zu bringen, daß die Bronchiektasie "selten eine diffuse Erkrankung des Bronchialbaumes ist" und "in der Regel keine Tendenz zur Progression aufweist".

Tabelle II: Ausschließlicher Befall der rechten Lunge.

Formen	Gesamtbefall	Isolierter Lappenbefall			Kombinierter Lappenbefall			
		OL	ML	UL	OL+UL	OL+ML	ML+UL	OL+ML+UL
zylindrisch	23	3	5	12	-	-	2	1
sackförmig	8	2	1	4	-	-	1	-
gemischt	3	1	1	-	-	-	-	1

Tabelle III: Ausschließlicher Befall der linken Lunge.

Formen	Gesamtbefall	Isolierter Lappenbefall			Kombinierter Lappenbefall			
		OL	Ling.	UL	OL+UL	OL+Ling.	Ling.+UL	OL+Ling+UL
zylindrisch	32	2	2	16	2	1	5	4
sackförmig	7	2	-	3	-	-	1	1
gemischt	3	-	-	3	-	-	-	-

Tabelle IV: Befall beider Lungen.

Formen	Gesamtbefall	Kombinationen	
		UL+UL	Rest: gleichmäßige Verteilung
zylindrisch	18	11	7
sackförmig	4	1	3
gemischt	3	3	-

e) Morphologie:

Vom morphologischen Standpunkt aus wurde in Anlehnung an die von LAENNEC gegebene Einteilung zwischen zylindrischen und sackförmigen Bronchiektasenformen unterschieden. Waren beide Formen gleichzeitig in einem Lungenlappen anzutreffen, so wurde die Bezeichnung "gemischte Form" gewählt. Insgesamt ließ sich ein Überwiegen der zylindrischen Formen feststellen, die genauen Zahlenangaben können aus Tabelle II, III und IV entnommen werden. Da jedoch die Schwere des Krankheitsbildes in der Regel nicht vom Ausmaß der Bronchuserweiterung abhängt, ist eine morphologische Unterteilung der Bronchiektasie für die Klinik nur von untergeordnetem Interesse. Von weitaus größerer klinischer Bedeutung hingegen ist die Unterteilung der Bronchiektasenkrankheit nach ihrer Ätiologie und Pathogenese.

Verschiedene Theorien der Ätiologie und Pathogenese.

Die Diskussion über die formale und kausale Genese der Bronchiektasen ist noch nicht abgeschlossen. Sie wurde entfacht, als vor 35 Jahren BRAUER und SAUERBRUCH die am meisten divergierenden Standpunkte vertraten. BRAUER, ein energischer Verfechter der bronchitischen und bronchiolitischen Genese des Leidens, vertrat die Meinung, die überwiegende Mehrzahl der Bronchiektasen sei als erworben zu bezeichnen. Nach dem Schema von BRAUER "Bronchitis - Peribronchitis - Bronchitis ulcerosa" kommt es im Verlaufe schwerer Bronchitiden zu einer irreparablen Schwächung der Bronchialwand durch die entzündliche Destruktion ihrer muskulo-elastischen und knorpeligen Elemente. Die gleichzeitige peribronchitische Entzündung leitet in bindegewebige Induration und Schrumpfung über. Der so entstehende Narbenzug im Verein mit dem Elastizitätsverlust der Bronchialwand gilt als Ursache der Bronchiektasie.

Zu BRAUER im Gegenspruch und nicht weniger bestimmt forderte SAUERBRUCH, rund 80% der Bronchiektasen seien als angeboren zu betrachten. Er stützte sich dabei auf seine makro- und mikroskopischen Beobachtungen an 58 extirpierten Lungenlappen, bei denen im Lungenparenchym Zeichen chronisch-entzündlicher Veränderungen fast ausschließlich vermißt wurden, bzw. sich auf die Umgebung der erweiterten Bronchien beschränkten. Die histologischen Untersuchungen ergaben einen ähnlichen Aufbau wie in Lungenzysten, "die ebenso wie die ihnen im Aufbau entsprechenden Bronchiektasen kongenitale Mißbildungen darstellen".

Wenn nun auch in der Zwischenzeit besonders für die Pathogenese zahlreiche mechanische, allergische, nervös-reflektorische und

hämodynamische Erklärungsversuche gegeben wurden, so ist doch in der Betrachtung der Atiologie der Bronchiektasen der aufgezeigte Dualismus - "Angeboren" oder "Erworben" - bis zur Gegenwart noch nicht überwunden.

Was jedoch im Einzelfall als angeboren zu betrachten ist und was als erworben, läßt sich aus der Literatur kaum mit Sicherheit entnehmen. S i c h e r erworben sind die Bronchiektasen nach Fremdkörperaspiration, Kampfgasvergiftungen, tuberkulöser Lymphknotenperforation und nach allen schrumpfenden eitrigen Lungenerkrankungen, wie Tuberkulose, Indurationspneumonie, Lungenabszeß und Gangrän. Mit S i c h e r h e i t angeboren sind alle Bronchiektasen, die in der Vergesellschaftung mit Lungenzysten, Zystenlunge oder anderen bronchopulmonalen Fehlbildungen anzutreffen sind. Für den restlichen Teil ist eine reinliche Scheidung in angeborene und erworbene Bronchiektasen nur schwer, bisweilen gar nicht möglich. Bei vielen Bronchiektasenkranken ist die Anamnese wider Erwarten stumm und gibt uns nur wenig Auskunft über den etwaigen Beginn der Erkrankung. Histologisch festzustellende entzündliche Veränderungen an bioptischem und autoptischem Material sind ebenfalls nur wenig aufschlußreich. Auch sie können immer Ausdruck einer sekundären Infektion sein bei einer schon längere Zeit bestehenden, bislang jedoch klinisch latent gebliebenen Bronchiektasie. Eine weitere Komplikation liegt in der häufig festzustellenden zeitlichen Diskrepanz zwischen Kongenitalität und Konnatalität. Konnatal sind nach der Auffassung aller Autoren nur die Bronchiektasen, die mit Lungenzysten kombiniert sind. Bleibt jedoch der kongenitale Faktor auf eine dispositionelle Bronchialwandminderwertigkeit beschränkt,

so wird das eigentliche Krankheitsbild erst im Laufe des postnatalen Lebens zur Entwicklung kommen.

1.) Vertreter der angeborenen Bronchiektasie:

KARTAGENER vertritt die Kongenitalität eines Großteils der Bronchiektasen wegen der von ihm häufig festgestellten gleichzeitigen zystischen Dilatation anderer glandulärer und kavitärer Organe. Zusammen mit GRÜBER fand er bei der autoptischen Untersuchung von 649 Bronchiektatikern in 31,5%, d.h. bei jedem 3. Fall, eine zystische Dilatation mindestens noch eines anderen Organs. Dagegen fanden KASSAY und LABAS bei der Untersuchung von 50 Neugeborenen mit verschiedenen Mißbildungen und Entwicklungshemmungen keinen Fall von Bronchiektasie. Als weiteres Argument für die Kongenitalität der Bronchiektasie führt KARTAGENER ihr gemeinsames Vorkommen mit Situs inversus viscerum totalis an. Diese Bildungsvarietät trifft 25mal häufiger mit Bronchiektasen zusammen als nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung zu erwarten wäre (BONHAG). Die Syntropie von Situs inversus, Bronchiektasen und chronischen Nasennebenhöhlenerkrankungen ist heute in der Literatur als KARTAGENER-Trias bekannt.

Für BARD und seine Schule ist die Bronchiektasie ein Spezialfall der von ihm geprägten "maladie cystique essentielle" - der idiopathischen Dilatation aller glandulären und kavitären Organe. BARD nimmt bei seiner idiopathischen, latent potentiellen Bronchiektasie eine kongenitale Gewebsdisposition mit primärer Wandschwäche, "défaut original", an. Ohne hinzutreten exogener Noxen entwickelt sich allmählich, lediglich wegen der Resistenzverminderung gegenüber den normalen Druckverhältnissen, die eigentliche Bronchiektasie. Eventuell anzutreffende entzündliche

Veränderungen sind sekundärer Natur.

Für die Kongenitalität eines Teils der Bronchiektasen sprechen auch die Ergebnisse aus der Familien- und Zwillingsforschung. Weibliche erbgleiche Zwillinge von v. LOSSOW zeigten bei beiden Paarlingen sackförmige Bronchiektasen im linken Unterlappen.

DIEHL berichtet von weiblichen erbgleichen Zwillingen mit zylindrischen Bronchiektasen an derselben Stelle.

KARTAGENER erwähnt in seiner Monographie 10mal konkordantes Verhalten bei eineiigen Zwillingen, bei zweieiigen Zwillingen jedoch 4mal Diskordanz des Verhaltens.

Zwei ähnliche Beobachtungen werden auch von MEYER mitgeteilt. Er beobachtete bei 28jährigen männlichen erbgleichen Zwillingen zylindrische Bronchiektasen im linken Unterlappen bei beiden Paarlingen, während in einem Fall von erbverschiedenen Zwillingen nur der eine Paarling erkrankt war. Auf Grund seiner Untersuchungen an 211 Bronchiektatikern und 52 auslesefreien Sippen mit insgesamt 502 Sippenangehörigen kommt MEYER zu dem Ergebnis, daß in den Sippen der Bronchiektatiker die Krankheit 14mal häufiger auftritt als in der Durchschnittsbevölkerung. Als den eigentlichen Erbschaden nimmt dieser Autor eine erbbedingte abwegige Funktion des intramuralen Nervensystems der Bronchialwand an. Er stützt sich dabei auf die bei zahlreichen Bronchographien gemachte Feststellung, daß bei Bronchiektatikern die normale rhythmische Füllung der kleinen Bronchien vermißt wird und das Kontrastmittel nur noch kontinuierlich, dem Gesetz der Schwere folgend, in die kleinen Bronchien fließt. Die Ursache dieser Erscheinung liegt in einer Störung der Innervation der

Bronchialmuskulatur. MEYER erhärtet seine Anschauung noch durch die Tatsache, daß bei Einbringung von Anaesthesiemittel in den Bronchialbaum, also bei einer experimentell gesetzten Innervationsstörung, das gleiche Phänomen eines atypischen Füllungsmechanismus zu beobachten ist.

Für die Bedeutung des neurogenen Elementes bei der Entwicklung einer Bronchiektasie sprechen auch die experimentellen Untersuchungen von DELARUE und ABELANET. Diese Autoren haben an 85 Tieren gezeigt, daß durch die Alkoholisierung des Vagosympathicus in der Halsregion eine diffuse Bronchiektasie hervorgerufen werden kann. Schleimhautatrophie, Viskositätserhöhung des Bronchialsekrets und Schwund der intramuralen Ganglienzellen waren die Folge der Alkoholisierung und Ursache der Bronchiektasie.

In gleicher Weise fand SUNDER-PLASSMANN bei Bronchiektasen den intramuralen Nerven- und Ganglienzellenapparat zerstört, bzw. gar nicht angelegt, und nahm auf Grund dieser Befunde eine angeborene Fehlbildung an. Jedoch wird von ihm selbst die Möglichkeit eingeräumt, daß der Verlust, bzw. die Zerstörung, der Nervenfasern und Nervenzellen auch immer als Folge sekundärer entzündlicher Veränderungen gewertet werden kann.

Einer besonderen Besprechung im Rahmen hereditärer Fragen bedarf anschließend noch das Krankheitsbild der erblichen Mucoviscidose (zystische Pankreasfibrose). Die Mucoviscidose war lange Zeit nur beim Kind bekannt. Beim Kind ist durchweg das Vollbild der Erkrankung anzutreffen. Besonders schwer wiegen die Lungenveränderungen, die nach KOCH regelmäßig vorhanden sind und über

Bronchiektasenbildung und bronchopneumonische Infiltration häufig zum Tode bereits im frühen Kindesalter führen.

Vor kurzem wurde nun die Mucoviscidose von BOHN und auch KOCH als Erbkrankheit mit autosomal dominantem Erbgang auch beim Erwachsenen aufgedeckt. Im Gegensatz zur kindlichen Mucoviscidose ist der Verlauf der Krankheit beim Erwachsenen gutartiger. Sie ist nur selten in ihrem Vollbild anzutreffen, häufig sind nur einige besonders hervortretende Kardinalsymptome klinisch zu erfassen. Als solche gelten eine Erhöhung der Schweißelektrolytkonzentration und eine exkretorische Pankreasinsuffizienz mit einer meist dissoziierten Störung der Fermentabgabe.

BOHN hat nun an Hand von 24 Bronchiektatikern die Frage untersucht, wie oft eine bisher unerkannte Erwachsenenmucoviscidose als Ursache für die Bronchiektasie in Betracht zu ziehen ist. Dabei ergab sich eine erhöhte Schweißelektrolytkonzentration bei 40-50% der untersuchten Fälle, eine dissoziierte Störung der Pankreasfermentabgabe bei 50% der Fälle. Fast die Hälfte der Patienten wies also vereinzelte oder mehrere Symptome der Erwachsenenmucoviscidose auf. Außerdem ließ sich noch bei 20-30% der Patienten gleichzeitig ein Ulcus duodeni feststellen. (Nach KOCH ist die Ulcusfrequenz bei der Erwachsenenmucoviscidose etwa 10mal größer als in der normalen Bevölkerung.)

2.) Vertreter der erworbenen Bronchiektasie:

Die bezeichnende pathologisch-anatomische Veränderung bei der

Bronchiektasie ist der Schwund, bzw. die Zerstörung, von Muscularis und Elastica. Auf den von BRAUER vertretenen Destruktionsmodus wurde bereits hingewiesen. Während BRAUER durch die Peribronchitis, bzw. peribronchitische Lymphangitis, a priori eine Beteiligung des Lungenparenchyms fordert, verlegen andere Autore die ausschlaggebenden Entzündungsprozesse fast ausschließlich in die Bronchialwand allein (ROBINSON, LUCHTRATH). Die Bronchitis ist von vornherein chronischer Natur, lokalisiert sich hauptsächlich auf die subepithelialen Lagen und führt dort zu einer Schädigung der knorpeligen und muskulo-elastischen Elemente. Ulzerierende Prozesse werden ausdrücklich verneint.

Nach WÄTJEN wird die Zerstörung der elastischen Fasern durch ein Plasmazellinfiltration der Bronchialwand bei Masern-, Grippe- und Pertussispneumonie hervorgerufen. LUCHTRATH bestätigte diese Auffassung. Für ihn war besonders die große Zahl peribronchialer Lymphknötchen in der erkrankten Lunge auffällig, von denen er die Plasmazellen ableitet. Eine auffallende Anhäufung lymphatischen Gewebes (Follikel und Knoten) im Gebiet der erkrankten Bronchien wurde auch von WHITWELL beschrieben.

WHITWELL spricht von follikulärer Bronchiektasie. Sie wird ausgelöst durch eine der virusbedingten Infektionskrankheiten des Kindesalters (Masern, Grippe); den lymphatischen Zellanhäufungen soll eine aktive gewebszerstörende Wirkung zukommen.

Demgegenüber hält MASSHOFF (zit. nach HUZLY) eine solche für völlig unwahrscheinlich. Lymphatische Knötchen sind auch in fibrotischen tuberkulösen Lungen zu finden, sie sind nach MASSHO Folge einer chronisch-entzündlichen Reizung.

AMEUILLE und LEMOINE betrachten die fundamentale Läsion bei der Bronchiektasie, d.h. die Degeneration der muskulären und elastischen Wandelemente, als Folge einer arteriellen Zirkulationsstörung auf dem Boden einer Thrombose eines Astes der Arteria bronchialis. Nach HUZLY ist aber das Verhalten der Gefäße bei Bronchiektasen folgendermaßen gekennzeichnet: "Die A. pulmonalis, bzw. ihre Äste, sind im Kaliber reduziert, die V. pulmonalis ist unverändert, die A. bronchialis ist erweitert und weist übermäßig viele Anastomosen mit den Ästen der A. pulmonalis auf."

Als weiteres bronchiektasenbildendes Ereignis ist das mechanische Moment der B r o n c h u s s t e n o s e zu nennen. Daß der Bronchusstenose eine ursächliche Bedeutung zukommen kann, wurde hauptsächlich durch die Ergebnisse der experimentellen Pathologie belegt. Ausschlaggebend sind die Störung der Bronchialdrainage und die sekundäre Infektion. Durch den Druck poststenotisch stagnierenden Sekrets kommt es bei entzündlich veränderter, geschwächter Bronchialwand zur Dilatation des Bronchus und zur irreversiblen Bronchiektasie. Die Stenose selbst kann dabei durch vielerlei Faktoren bedingt sein. Komprimierende tuberkulöse Lymphknoten, aspirierte Fremdkörper, obstruierende Tumoren und Bronchusabknickung bei stark cirrhotischen Prozessen sind ihre häufigste Ursache.

Umgekehrt kann sich eine Bronchiektasie auch im Anschluß an eine Bronchiolitis obliterans entwickeln. Die Bronchiektasie ist dann praestenotisch lokalisiert und betrifft die ursprünglich gesunden Teile des Bronchialbaumes.

Auf die ursächliche Bedeutung der Bronchiolitis mit Broncho-

pneumonie für die Entstehung von Bronchiektasen hat schon BRAUER mit Nachdruck hingewiesen. Neuerdings wurde sie von CHURCHILL und DUPREZ wieder angeführt. Wie bereits betont, wurde von pädiatrischer Seite immer wieder die ätiologische Gruppe der Grippe-, Masern- und Pertussispneumonien hervorgehoben. Gerade bei komplizierender Masern- oder Pertussispneumonie ist aber die Bronchiolitis häufig (WIESE), was nach HUZLY "sehr gut in Einklang mit der anzunehmenden Rolle sowohl des Keuchhustens als auch der Bronchiolitis bei der Entwicklung von Bronchiektasen zu bringen ist". Als weiterer Beweis für die primäre Bedeutung der Bronchiolitis mag noch die Tatsache gelten, daß bei Bronchiolitis nach Kampfgasvergiftungen die Entwicklung von Bronchiektasen sehr häufig zu beobachten ist.

Abschließend für den Abschnitt über erworbene Bronchiektasen sei noch auf die ursächliche Rolle der Erkrankung des Lungenparenchyms selbst hingewiesen. CORRIGAN hat als erster auf sie aufmerksam gemacht. Nach allen schrumpfenden und eitrigen broncho- und pleuropulmonalen Krankheitsprozessen, wie Tuberkulose, Indurationspneumonie, Pleuritis, Lungenabszeß, kann es zur Ausbildung von Bronchiektasen kommen. Der bei der Lungenschrumpfung freiwerdende Zug auf die Bronchialwand gilt als die maßgeblich dilatierend wirkende Kraft.

3.) Bronchiektasie gemischter Ätiologie:

Als weitere ätiologische Unterteilung der Bronchiektasie hat KARTAGENER noch den Begriff der "Bronchiektasie gemischter Ätiologie" vorgeschlagen. Sie darf wohl mit Recht als die tolerantest

aber auch als die wahrscheinlichste ätiologische Konzeption bezeichnet werden. Ihr Grundgedanke ist, von KARTAGENER selbst auf einen kurzen Nenner gebracht: "Endogen bedingt, exogen ausgelöst." Es handelt sich um eine Bronchiektasie entzündlich-infektiöser Genese, bei der für das Haftenbleiben und das Weiterschreiten der Entzündung eine angeborene Schwäche der Bronchialwand angenommen werden muß. Auch hier ist, ähnlich wie bei der idiopathischen Bronchiektasie von BARD, die Schwäche der Bronchialwand primär in der Anlage gegeben, also kongenital. Tritt jedoch bei der idiopathischen Bronchiektasie das Bronchiektasenleiden nach einer gewissen Zeit des postnatalen Lebens spontan, ohne Intervention eines auslösenden Faktors in Erscheinung, so braucht es bei der Bronchiektasie gemischter Ätiologie noch einer exogenen Schädigung, um aus der Anlage eine Krankheit zu machen (KARTAGENER).

Ätiologie der eigenen Fälle.

Unter Berücksichtigung der oben gemachten Ausführungen wurde bei unserem eigenen Krankengut hinsichtlich der Klärung ätiologischer Fragen nach den folgenden Gesichtspunkten verfahren:

1.) Als a n g e b o r e n wurden betrachtet:

a) Bronchiektasen, die in der Vergesellschaftung mit Lungenzysten anzutreffen waren = 7 Fälle.

b) Bronchiektasen, die in der Vergesellschaftung mit anderen Anomalien des Bronchialbaumes anzutreffen waren = 4 Fälle.

c) Bronchiektasen, die schon in frühester Kindheit (vor dem 6. Lebensjahr) aufgetreten waren und bei denen eine sicher auslösende, äußere Ursache anamnestisch nicht nachweisbar war = 6 Fälle.

2.) Als e r w o r b e n wurden betrachtet:

a) Bronchiektasen nach Lungentuberkulose = 8 Fälle,

b) Bronchiektasen nach Fremdkörperaspiration = 2 Fälle,

c) Bronchiektasen nach Splitterverletzung = 2 Fälle,

d) Bronchiektasen nach stenosierendem Lungentumor = 1 Fall,

e) Bronchiektasen nach Thorakoplastik = 1 Fall.

Somit ergaben sich insgesamt 17 Fälle angeborener und 14 Fälle erworbener Bronchiektasie.

Für den restlichen Teil des Krankengutes (68 Fälle) konnte eine reinliche Scheidung in angeboren und erworben nicht mit Sicherheit durchgeführt werden. Sie sind wohl am ehesten zu den Bronchiektasen gemischter Ätiologie im Sinne von KARTAGENER zu zählen. Folgende Gründe sprechen für diese Anschauung: Aus Kurve II war

zu ersehen, daß sich eine Bronchiektasie praktisch in jedem Lebensalter entwickeln kann. Sicher auslösende Ursachen waren jedoch bei der Mehrzahl der Fälle (68) nicht nachzuweisen. Anamnestisch auffallend war lediglich eine gewisse Infektlabilität des Respirationstraktes in der Zeit vor dem eigentlichen Auftreten der Bronchiektasie. Fast regelmäßig fanden sich rezidivierende Bronchitiden oder andere broncho-pulmonale Infekte, bevor sich die Bronchiektasie mit ihren Symptomen des Hustens und größerer Auswurfmengen manifestierte. Da nun einerseits nach den Untersuchungen von ANDRUS nicht jede chronische Bronchitis zur Bronchiektasie führt - dieser Autor fand unter 2000 Soldaten des 1. Weltkrieges, die wegen chronischer Lungenkrankheiten pensioniert wurden und bis zu 15 Jahren beobachtet werden konnten, keinen einzigen Fall von idiopathischer Bronchitis, bei dem Bronchiektasen entstanden wären -, andererseits rezidivierende Bronchitiden für unsere eigenen 68 Fälle charakteristisch sind, liegt der Gedanke nahe, hier eine zusätzliche angeborene Bronchialwandschwäche für die Ausbildung der Bronchiektasie verantwortlich zu machen. Endogene und exogene Ursachen führen dann gemeinsam zur Bronchiektasie. Je nach Resistenz und Abwehrlage der einzelnen Patienten ergeben sich dabei die über alle Altersstufen verteilten Zeitpunkte der Erstmanifestation.

Zur weiteren Unterstützung dieser Anschauung seien noch die Ergebnisse der Untersuchungen über das Geschlechtsverhältnis der Bronchiektasie im Kindes- und Erwachsenenalter angeführt. Bei den Erwachsenen ist das männliche Geschlecht häufiger an Bronchiektasen erkrankt, bei den Kindern hingegen ist das Geschlechtsverhältnis beinahe gleich. KLARE fand unter 156 Fällen ein Ver-

altnis von Knaben zu Madchen wie '::',-. FLAUCHMA teilt bei '3-
Beobachtungen eine Verhaltniszahl von ',3:' mit. MAYER kommt zu
ahnlichen Ergebnissen: Bei '' anderm waren '' mannlichen und ''
weiblichen Geschlechts. Wenn nun im spateren Lebensalter die Zahl
der erkrankten Manner groser ist als die der Frauen, so liegt
der Gedanke nahe, dieses unterschiedliche Verhalten auf beruf-
lich bedingte, exogene Schadigungen der dispositionell geschwach-
ten Bronchialwand zurückzufuhren. Exposition und Disposition
sind die gemeinsame Ursache der "Bronchiektasie gemischter Atio-
logie".

Anomalien und Begleitkrankheiten.

Eng mit dem vorigen Kapitel verknüpft ist dasjenige über Anomalien und Begleitkrankheiten. Es wurde bereits mehrfach betont, daß es oft unmöglich ist, Herkunft und Entwicklungsmodus einer Bronchiektasie aus der Anamnese und den Lungenbefunden allein zu erklären.

Aus der allgemeinen Pathologie ist nun aber die Regel von der Multiplizität der Mißbildungen bekannt. Deshalb liegt für viele Autoren (KARTAGENER, GRUBER, HASLER, MEYER) das ätiologisch aufschlußreiche Kriterium nicht im bronchiektatischen Lungenbefund selbst, wohl aber in der von diesen Autoren häufig festgestellten Syntropie anderer Krankheitsbilder und pathologischer Organveränderungen. Diese finden sich teils an der Lunge selbst, teils an extrapulmonalen Organen und Organsystemen. So schreibt MEYER: "Ohne Zweifel finden sich bei den Bronchiektatikern multiple Abartungen, worunter eine überdurchschnittliche Häufung von Anomalien und Bildungsfehlern verstanden werden soll, die morphologisch, topographisch und entwicklungsgeschichtlich ganz heterogen anmuten, durch ihr überzufälliges Zusammentreffen aber auf eine g e m e i n s a m e Entstehungsursache irgendwelcher Art hinweisen".

In Anlehnung an diese mehr allgemein-pathologische Betrachtungsweise haben wir auch in unserem Krankengut nach Fehlanlagen, konkommitierenden Krankheiten und degenerativen Stigmata gesucht. Dabei ergab sich insgesamt zwar eine gewisse Anzahl begleitender krankhafter Abartungen sowohl organischer als auch funktioneller

Art, eine überdurchschnittliche Häufigkeit der jeweiligen einzelnen pathologischen Abartungen konnte jedoch nicht festgestellt werden. Inwiefern nun eine gewisse Häufung begleitender Krankheitsbilder besonders für das Bronchiektasenleiden als pathognomonisch zu betrachten ist, kann an Hand unseres Krankengutes nicht entschieden werden.

I. Anomalien des Respirationstraktes.

a) Anomalien der Lungen in Form von multiplen Lungenzysten konnten bei 7 Patienten nachgewiesen werden.

Lappen- und Gefäßanomalien fanden sich hingegen in unserem Krankengut nicht.

b) Anomalien des Bronchialbaumes waren bei 4 Patienten zu verzeichnen.

Zur besseren Übersicht seien die einzelnen bronchoskopischen Befunde hier kurz mitgeteilt:

Fall I: 57jährige Patientin mit sackförmigen Bronchiektasen im rechten Unterlappen. Bronchoskopie: Am Ende des Stammbronchus beim Übergang in den rechten Mittellappenbronchus ist das Lumen nicht mehr kreisrund, sondern längsoval. Die Bronchuswand nimmt in diesem Bereich an jeder Atembewegung teil. Am Abgang des rechten Unterlappenbronchus sind k e i n e K n o r p e l r i n g e mehr erkennbar.

Diagnose: Mißbildung im Bereich des rechten Unterlappens mit angeborenen Bronchiektasen.

Fall II: 48jähriger Patient mit zylindrischen Bronchiektasen im Bereich des rechten Mittel- und Unterlappens. Bronchoskopie: Von der Bifurkation an abwärts sieht man in beiden Bronchialbäumen gleichmäßig verteilte Venektasien, die sich in den Zwischenräumen der Knorpelscheiben befinden und leicht verletzlich sind.

Diagnose: Angeborene Anomalie im Bereich des ganzen Bronchialbaumes mit angeborenen Bronchiektasen.

Fall III: 67jähriger Patient mit Bronchiektasen im Bereich sämtlicher Lungenäste. Bronchographie: Erhebliche deformierende Bronchitis und angeborene Bronchiektasen im Bereich sämtlicher röntgenologisch dargestellten Lungenäste. Weiterhin ist auffallend ein stark nach obenverlaufender Abgang des rechten Oberlappenbronchus, der in der Höhe der Bifurkation abzweigt.

Fall IV: 56jährige Patientin mit sackförmigen Bronchiektasen in beiden Lungen. Eine Bronchoskopie wurde bei der Patientin nicht durchgeführt, jedoch ergab die Autopsie als weitere Mißbildung im Bereich des Bronchialbaumes neben Bronchiektasen eine ausgedehnte Tracheoektasie im Bereich der unteren Hälfte der Trachea.

II. Begleitkrankheiten des Respirationstraktes.

a) Tumoren in der Lunge in Kombination mit Bronchiektasen waren bei 3 Patienten zu verzeichnen. Dabei handelte es sich 2mal um

Bronchuskarzinom, 1mal um Bronchusfibrom.

Diese Tumorfrequenz stimmt im wesentlichen mit den Angaben anderer Autoren überein. VOSS erwähnt bei 62 Fällen 2mal Bronchuskarzinom, KARTAGENER und GRUBER haben unter 649 Autopsiefällen 45mal Bronchuskarzinom und 3mal Bronchusadenom vermerkt. HASLER traf bei 66 Bronchiektatikern auf 1 Fall von Bronchuskarzinom.

b) Asthma bronchiale ließ sich bei 24 Fällen nachweisen. Dabei handelte es sich 20mal um asthmatoide Bronchitis, die oligosymptomatische Asthmaform, und 4mal um schweres, anfallsweises Asthma bronchiale.

Die ersten Angaben über die Kombination von Asthma bronchiale mit Bronchiektasen stammen von KARTAGENER, der sie zusammen mit HASLER unter 208 Bronchiektatikern 14mal beobachtete. MEYER konnte sie unter 66 Bronchiektatikern bei 10 Fällen nachweisen. Auffallend sind die Befunde von FIELD, der unter 160 Fällen von Bronchiektasie in 33,1% Asthma bronchiale festgestellt hat.

Über den ursächlichen Zusammenhang beider Krankheitsbilder sind in der Literatur die Ansichten verschieden. Die Mehrzahl der Autoren (HASLER, MEYER, KARTAGENER) sieht im Asthma eine allergische Reaktion auf die Resorption von Bakterientoxinen. Es handelt sich also nach neuer allergologischer Begriffsbildung um ein infektallergisches Asthma. Dafür sprechen auch die Mitteilungen von MEYER, der bei 5 Bronchiektatikern mit charakteristischen asthmatischen Beschwerden jedes Mal, wenn der Auswurf schwer entleert wurde, eine Häufung und Verstärkung der Asthmaanfälle beobachten konnte. Zu den oben genannten Autoren im Widerspruch sehen dagegen WATSON und KIBLER in der Allergie, d.h.

im allergisch bedingten Schleimhautödem mit Bronchusstenose, die Ursache der Bronchiektasie. Diese Autoren haben erstmalig darauf hingewiesen, daß bei Bronchiektatikern relativ häufig allergische Zeichen, wie Heufieber, Ekzeme, Asthma und Schnupfen, zu finden sind. ORIE und GEELEN bestätigten das häufige Vorliegen einer Neigung zu allergischen Reaktionen, sie fanden sie in ihrem Krankengut in 70%. In unserem eigenen Krankengut fanden sich neben dem häufig festgestellten Asthma als weitere allergische Zeichen noch 1 Fall von Jodüberempfindlichkeit und 1 Fall von seborrhoischem Ekzem. Nach KARTAGENER ist aber Asthma bei Bronchiektasen häufiger als umgekehrt Bronchiektasen bei Asthma bronchiale, und somit dieses kaum Ursache der Bronchiektasie. Für diese Auffassung sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von VOSS, der bei der klinischen Nachuntersuchung von 100 Asthmapatienten nur bei 1 Fall Bronchiektasen fand.

c) Chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen. Einer etwas eingehenderen Besprechung bedarf die Kombination von chronischer Sinusitis mit Bronchiektasie. Zwischen diesen beiden Krankheitsbildern bestehen auffallend enge Beziehungen. Ihr Zusammentreffen ist so häufig, daß es von manchen Autoren geradezu als obligatorisch bezeichnet wird. So teilt HASLER eine Häufigkeit von 54,5% mit, KARTAGENER von 55,5%, PERONI von 39%, ADAMS und CHURCHILL sogar von 90%.

Bei unseren 100 Bronchiektasenpatienten konnten wir eine derartige Häufigkeit chronischer Sinusitiden allerdings nicht bestätigen. Wir fanden hier Sinusitis maxillaris nur in 14%. Es mag dies daran liegen, daß es sich z.B. bei den Befunden von KARTAGENER in vielen Fällen um inapperzepte Sinusitiden gehandelt hat, bei denen ein

akutes Stadium mit Schnupfen, Foetor oder Druckschmerzhaftigkeit von den Patienten vorher nie bemerkt worden war. Erst die routinemäßig durchgeführte Spülung der Nasennebenhöhlen deckte das Krankheitsbild einer chronischen Sinusitis auf. Die systematische Spülung der Nasennebenhöhlen war bei unserem Krankengut jedoch nicht durchgeführt worden. Die Tatsache des häufigen Zusammentreffens von chronischer Sinusitis und Bronchiektasie wird in der Literatur von niemandem angezweifelt. Nicht geklärt ist die Frage, in welcher Art und Weise Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheiten bestehen.

STEPP betrachtet die Bronchiektasen als Folgeerscheinung einer chronischen Sinusitis. Von den entzündeten Nebenhöhlen aus gelangt infektiöses Material in den Bronchialbaum und wird dort über den Umweg einer Bronchitis und Peribronchitis Ursache der Bronchiektasie. Die Verschleppung der Keime kann dabei durch Aspiration von Sekret oder infektiöser Gewebsbröckel erfolgen, oder sie kann auf dem Lymphwege zustandekommen.

Die Infektion kann aber auch in umgekehrter Richtung erfolgen. Von den Bronchien aus gelangt durch Verhusten infektiöses Materia in Nase und Nasennebenhöhlen und löst dort eine chronische Entzündung aus.

Auf die Möglichkeit, für das Zustandekommen von Sinusitis und Bronchiektasie eine gemeinsame endogene Ursache verantwortlich zu machen, haben besonders KARTAGENER und ULRICH hingewiesen. Diese Autoren betrachten die Kombination von Sinusitis mit Bronchiektasie als Ausdruck einer "koordinierten, konstitutionell bedingten Entwicklungshemmung an zwei verschiedenen Stellen des

Respirationstraktes, wobei die Entwicklungshemmung für das Haftenbleiben der Entzündung an beiden Orten verantwortlich zu machen ist". Als Beweis für diese Auffassung dient die Symptomentrias von KARTAGENER; das Zusammentreffen von Situs inversus, chronischer Sinusitis und Bronchiektasie. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Situs inversus viscerum totalis mit Sicherheit angeboren ist, sieht KARTAGENER in dieser Bildungsvarietät einen Indikator auch für die Kongenitalität der bei ihr anzutreffenden Sinusitis und Bronchiektasie. Als weiteren Beweis für eine endogen bedingte, biologische Schleimhautminderwertigkeit im Bereich des Respirationstraktes führt KARTAGENER noch die von ihm häufig festgestellte Kleinheit, bzw. das Fehlen, der Stirnhöhle bei Bronchiektatikern an. Bei seinen Untersuchungen über die Größe der Stirnhöhlen ergab sich, daß fehlende oder kleine Stirnhöhlen bei Bronchiektatikern in einem wesentlich höheren Prozentsatz gefunden werden konnten als bei Gesunden. Dagegen war die Zahl von großen Stirnhöhlen deutlich verringert.

Hypo- und Aplasie der Stirnhöhle, d.h. ihre mangelnde Pneumatisation durch die Nasenschleimhaut, ist für KARTAGENER Ausdruck einer konstitutionell bedingten Entwicklungshemmung im Bereich des Respirationstraktes, ebenso wie die gleichzeitig anzutreffende Bronchiektasie.

Die Untersuchungsergebnisse von KARTAGENER über die Größenverhältnisse der Stirnhöhlen bei Bronchiektatikern konnten später von MEYER und auch von HASLER auf Grund eigener Untersuchungen bestätigt werden. Bei unseren röntgenologisch kontrollierten Patienten ließen sich hypoplastische Stirnhöhlen allerdings nur bei 1 Fall, hypoplastische Kieferhöhlen bei 3 Fällen nachweisen.

III. Anomalien und Begleitkrankheiten außerhalb des Respirationstraktes.

a) Eine zystische Dilatation anderer glandulärer und kavitärer Organe im Sinne von KARTAGENER konnte nur bei 3 Fällen gefunden werden. Dabei handelte es sich um je 1 Fall mit Nierenzyste bei ektopischer Niere, Hydrozele und Ovarialkystom.

b) Pathologische Veränderungen des Skelettsystems waren bei 11 Fällen nachweisbar. Davon 8mal als Skoliose der Wirbelsäule, 2mal als Spondylose der Wirbelsäule mit generalisierter Osteochondrose, 1mal als Arthrosis deformans beider Hüftgelenke.

c) An innersekretorischen Drüsenstörungen konnten 3mal Hyperthyreose, 2mal Amenorrhoe, 2mal Diabetes mellitus und 2mal Hypogonadismus festgestellt werden.

d) An neurologischen Störungen ergab sich je 1mal horizontaler Einstellnystagmus, Strabismus convergens, habituelle Fazialisschwäche links und genuine Epilepsie.

e) Für eine Bindegewebsschwäche im weitesten Sinne sprachen folgende Befunde: 3 Leistenhernien, 2 Bauchwandhernien, 2 Nabelhernien.

f) Anzeichen einer Schleimhautminderwertigkeit fanden sich bei 4 Fällen in Form von chronischer Otitis media und bei 7 Fällen in Form von chronischer Tonsillitis.

g) An sonstigen Fehlanlagen sind schließlich noch 1mal offener Ductus Botalli, 1mal angeborene Hypoplasie einer Niere und 2mal angeborene Teleangiektasien an beiden Unterschenkeln beobachtet worden.

Komplikationen.

Im Gegensatz zu den Begleitkrankheiten sind die Komplikationen genetisch der Bronchiektasie subordiniert, also d i r e k t e Folgeerscheinungen der Bronchiektasie. Auch hier können von den einzelnen Veränderungen sowohl die Lunge selbst als auch extrapulmonale Organe betroffen werden.

Tabelle V: Komplikationen.

Pulmonal		Metastatisch und infektallergisch		Cardial	
Bronchitis deformans	48	Metastatische Abszesse	-	Cor pulmonale	38
Putride Bronchitis	11	Endocarditis mitralis	7		
Peribronchitische Infiltrate	30	Pancarditis	1		
Bronchopneumonie	28	Pericarditis	2		
Lungenabszeß	3	Venenthrombosen	6		
Bronchopleurale Fistel	2	Infektarthritis	5		
Atelektase	11	Amyloidose	2		
Emphysem	36	(Ulcus ventriculi	4)		
Hämoptoe (große Blutung)	13	(Ulcus duodeni	1)		
Blutig tingiertes Sputum	22				
Pleuritis sicca	8				
Pleuraempyem	2				
Tuberkulöse Sekundärinfektion	8				

a) Pulmonale Komplikationen:

Verschiedene Formen schwerer Bronchitiden, wie Bronchitis deformans, putride Bronchitis und peribronchitische Infiltrate, konnten

als sehr häufige Komplikationen der Bronchiektasie gefunden werden. Nicht selten waren auch Bronchopneumonien, die besonders bei rezidivierendem Auftreten mit konstanter Lokalisation immer den Verdacht auf Bronchiektasen erwecken müssen. Besonders in der Kombination mit Cor pulmonale stellten sie bei älteren Patienten die häufigste Todesursache dar.(s. Tab. I, S.5). Als seltene Komplikation zeigten sich Lungenabszesse und bronchopleurale Fisteln, was wohl auf die intensive antibiotische Behandlung zurückzuführen ist. Wie selten aus Bronchiektasen hervorgegangene Lungenabszesse vorkommen, ist auch einer Auswertung von SCHUBERT, SCHAUB und BIHL zu entnehmen, die insgesamt 100 Patienten mit Lungenabszeß auf ganz spezielle klinische Fragestellungen untersucht haben. Sie fanden hierbei, daß weitaus die meisten Lungenabszesse postpneumonisch entstehen; an zweiter Stelle fand sich die nach Infarzierung sich entwickelnden Einschmelzungen, in einer dritten Gruppe werden die Lungenabszesse verschiedener Genese zusammengefaßt. Im Rahmen unserer Fragestellung ist von Interesse, daß sich bei diesen 100 Fällen von Lungenabszessen nicht ein einziges Mal ein aus einer Bronchiektasie hervorgegangener Lungenabszeß nachweisen ließ.

Als häufige Komplikation sind hingegen mehr oder minder starke Formen von Hämoptoe anzuführen. Sie fanden sich in unserem Krankengut bei 15 Fällen (13%). Bei einem Patienten war es zu einer tödlichen Lungenblutung gekommen; die Autopsie ergab als Blutungsquelle einen freiliegenden, arodierten Gefäßstumpf in einer bronchiektatischen Kaverne. Die kleineren Blutungen aus Granulationen, klinisch als nur blutig tingiertes Sputum in Erscheinung tretend, scheinen aber häufiger zu sein; sie konnten bei 22

Fällen festgestellt werden (22%). Eine besondere Blutungsneigung wird dabei den nicht sezernierenden t r o c k e n e n Bronchiektasenformen zugesprochen, der "forme sèche hémoptoique" (BEZANÇON), die in unserem Krankengut allerdings nicht vertreten waren.

Trockene Pleuritiden waren seltener anzutreffen, noch seltener Pleuraempyeme. Sie sind wohl hauptsächlich dann zu erwarten, wenn die Bronchiektasen peripher und in der Nähe der Lungenoberfläche gelegen sind.

Einer besonderen Besprechung bedarf die Frage der tuberkulösen Sekundärinfektion von Bronchiektasenlungen, da hinsichtlich ihrer Möglichkeit die Ansichten in der Literatur verschieden sind. BERNHARDT und auch KÖTTGEN sehen in den Bronchiektasen einen Locus minoris resistentiae für die KOCH'schen Bakterien, der ihre Ansiedlung und ihr Aufkommen begünstigt. Hingegen vertritt MÜLLER die Ansicht, es sei "als generelles Verhalten des bronchiektasentragenden Organismus" zu betrachten, daß er im Falle einer Infektion mit Tuberkelbakterien die Ausweitung dieser Infektion überhaupt verhindert oder sie zumindest in ruhige Bahnen drängt. Als Ursache dieses Verhaltens dürften nach MÜLLER "die aus der Konstitution kommenden, hämatologischen Kräfte des Organismus gelten, die unter solchen Voraussetzungen durch einen erhöhten Besatz der Bronchiektasenlunge mit Lymphknötchen das Aufkommen der Tuberkelbakterien verhindern". Die chronische banale Entzündung der Bronchiektasen unterdrückt also das Fußfassen der KOCH'schen Bakterien und ~~in~~ den von ihnen induzierten spezifischen Entzündungsvorgang. Im Hinblick auf 8 Fälle einer tuberkulösen Sekundärinfektion bei unseren Bronchiektatikern scheint die Möglichkeit einer solchen aber durchaus gegeben zu sein.

b) Metastatische und infektallergische Komplikationen:

Metastatische Abszesse, besonders die in früheren Publikationen häufig erwähnten metastatischen Hirnabszesse, waren in unserem Krankengut nicht nachweisbar. Während die Häufigkeit metastatischer Hirnabszesse von JEX-BLAKE (1920) noch mit 14% (15 von 108 Fällen) und von KISSLING (1925) mit 12-15% angegeben wird, scheinen diese dank der antibiotischen Therapie ihre Bedeutung als Komplikation der Bronchiektasie weitgehend verloren zu haben. Dies gilt wohl aus den gleichen Ursachen auch für die früher häufiger beobachtete Amyloidose, die nur bei 2 Fällen nachzuweisen war. Dabei war bei dem einen Patienten die Bronchiektasie noch durch eine ausgedehnte, verkäsende Oberlappentuberkulose, bei dem anderen Patienten durch ein faustgroßes Oberlappenkarzinom kompliziert.

Relativ häufig dagegen konnten infektallergische Krankheitsbilder gefunden werden. Allein bei 20 autoptisch untersuchten Fällen waren an Rheumatoiderkrankungen des viszeralen Typs 7mal Endocarditis mitralis, 2mal Pericarditis und 1mal Pancarditis festzustellen. 6 Fälle mit Beinvenenthrombosen entstammen ebenfalls dem autoptisch untersuchten Material. 5 Fälle von Infektarthritis wurden klinisch diagnostiziert. Auf die Bedeutung der Bronchiektasie als latente Streuquelle haben erstmalig v. ALBERTINI und VERDAN hingewiesen. Sie fanden bei ihren Bronchiektasenpatienten in 25% der Fälle Myocarditis, ferner 17% Endocarditis, 37% Venenthrombosen und 29% Magen- und Duodenalgeschwüre. Somit sind nach der Ansicht dieser Autoren die Bronchiektasen als Streuherde zu betrachten, die zum Bilde der Herdinfektion führen können.

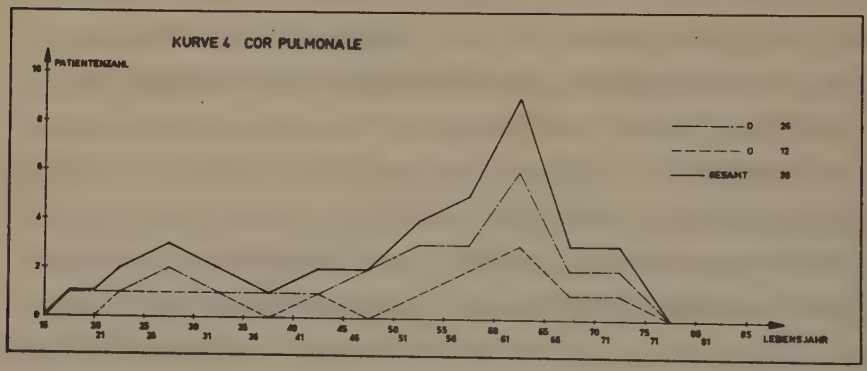
Hinsichtlich der Ulcusgenese bei Bronchiektasen nahmen v. ALBERTINI und VERDAN eine Resorption von bakterienhaltigem Material in die Blutbahn an, die zu einer transitorischen Bakteriämie und bakteriellen Metastasierung in den Magen Anlaß gibt. Das Ulcus wäre also Folge einer septischen Metastase in der Magenwand.

Wir möchten jedoch hier hinzufügen, daß wir uns dieser Anschauung nicht anschließen können, da eine Ulcusgenese auf der Grundlage septischer Metastasierung unwahrscheinlich ist. Hingegen möchten wir uns eher - sofern eine ursächliche Beziehung zwischen Ulcus und Bronchiektasie überhaupt angenommen werden soll - der Meinung von KAUFFMANN anschließen, der bei 61 Bronchiektatikern in 45% der Fälle Magenulcus festgestellt hat. KAUFFMANN spricht sich für eine toxinämische Ulcusgenese aus, wobei bakterielle Gifte, aber auch körpereigene Eiweißzerfallsprodukte das Ulcus zur Folge haben sollen. Dabei handelt es sich nach der Ansicht von KAUFFMANN im wesentlichen um Permeabilitätsstörungen, hervorgerufen durch Stoffe von Histamincharakter. Auf die weitere Möglichkeit einer Ulcusentstehung durch ständiges Verschlucken von stark bakterienhaltigem eitrigem Sputum möchten wir selbst noch hinweisen. Da jedoch ganz allgemein ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Ulcus und Bronchiektasie zumindest sehr fraglich ist, wurde in Tabelle V ein Ulcus als eine nicht mit Sicherheit zu beweisende Komplikation der Bronchiektasie betrachtet und daher in Klammern gesetzt.

c) Cardiale Komplikationen:

Als eine ausgesprochen häufige Komplikation war Cor pulmonale anzutreffen. Zur Sicherung der Diagnose dienten bei 23 Fällen die

charakteristischen EKG-Veränderungen, bei 15 Fällen der autoptische Befund. Alters- und Geschlechtsverteilung des Cor pulmonale auf das Krankengut sind in Kurve IV wiedergegeben. Hinsichtlich seiner Häufigkeit als Todesursache allein oder in Verbindung mit anderen Krankheiten sei auf Tabelle I auf Seite 5 verwiesen.



Therapeutische Erfahrungen an Hand des eigenen Krankengutes.

Bei der Auswertung unseres eigenen Krankengutes im Hinblick auf therapeutische Fragen und Konsequenzen hat ein Material von 92 stationären antibiotischen Behandlungen zur Verfügung gestanden. Besonders berücksichtigt wurden bei den Untersuchungen:

A.) Die Frage der Anwendungshäufigkeit der verschiedenen antibiotischen Präparate und ihrer Kombinationen sowie deren Therapieerfolge,

B.) die Frage der Wirksamkeit der Präparate im Laboratoriumstest,

C.) die Frage der Häufigkeit bestimmter Erregerstämme im Sputum und die daraus resultierenden Schlußfolgerungen für den gesamten Fragenkomplex.

Zu A.) Anwendungshäufigkeit, Kombinationen und Therapieerfolge antibiotischer Präparate.

Zur übersichtlichen Gestaltung der Untersuchungsergebnisse wurde die Gesamtzahl der 92 behandelten Fälle je nach T h e r a p i e e r f o l g, bzw. letalem Ausgang, in 4 Hauptgruppen, diese wiederum je nach A n z a h l der bei der Behandlung verwendeten Präparate in weitere Untergruppen unterteilt. Bei einer I. Hauptgruppe mit 48 Fällen (52%) war die Behandlung von gutem Erfolg, bei einer II. Hauptgruppe mit 15 Fällen (17%) von mäßigem Erfolg, bei einer III. Hauptgruppe mit 13 Fällen (14%) ohne Erfolg. In einer IV. Hauptgruppe sind 16 Fälle (17%) zusammengefaßt, die im Laufe der Behandlungszeit ad exitum gekommen sind.)+Anm. S. 36.

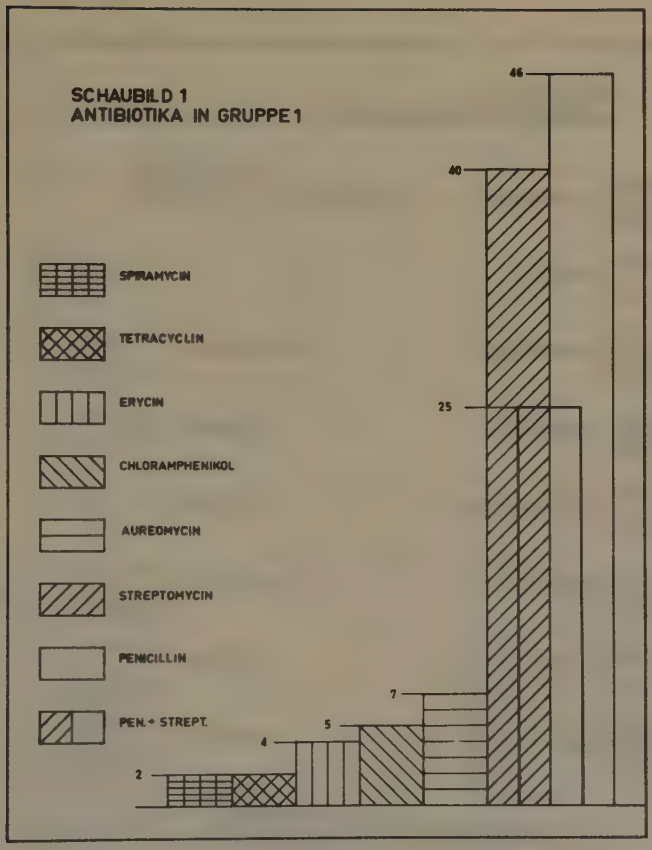
Als guter Therapieerfolg wurde gewertet, wenn Husten und Auswurf bei der Entlassung vollständig oder bis auf ein Minimum zurückgegangen waren und außerdem Temperaturkurve und Senkungsgeschwindigkeit normale Werte zeigten. Als mäßiger Erfolg wurde gewertet, wenn die Auswurfmengen nach der Behandlung zwar nicht vollständig, jedoch mindestens bis auf die Hälfte der Ausgangswerte reduziert waren, ebenso Temperaturen und Senkungsgeschwindigkeit sich weitgehend normalisiert hatten. Als Behandlung ohne Erfolg wurde gewertet, wenn die genannten Befunde therapeutisch nicht zu beeinflussen waren.

Die einzelnen Haupt- und Untergruppen sind im folgenden in tabellarischer Form wiedergegeben, in einem jeweils beigefügten Schaubild ist die Anwendungshäufigkeit der verschiedenen Präparate ersichtlich gemacht.

I. Hauptgruppe mit gutem Erfolg: 48 Fälle.

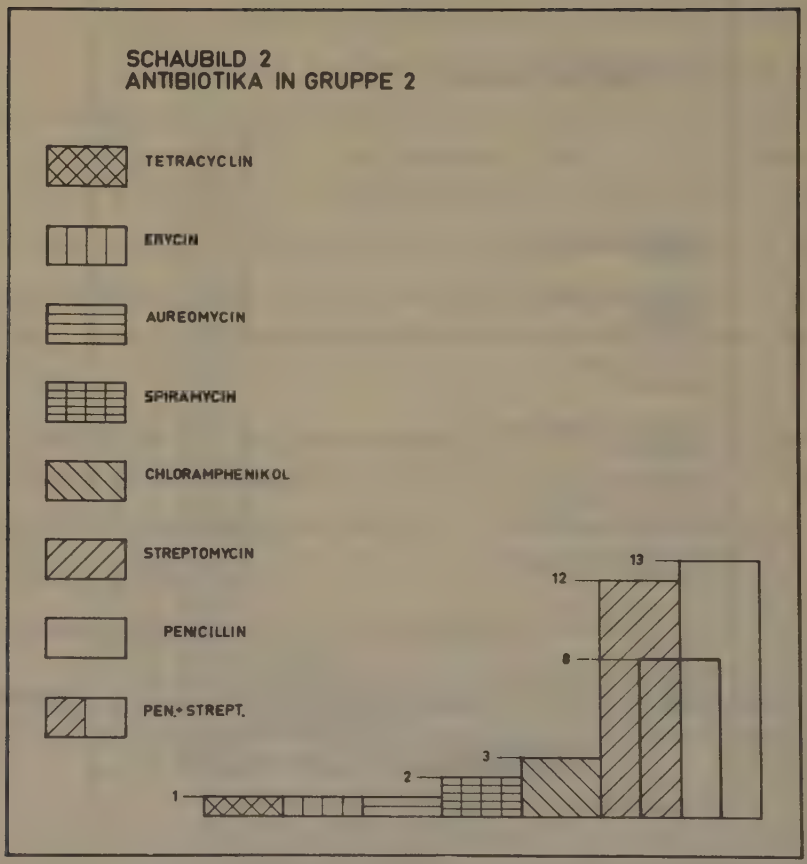
Anzahl der Präparate	Fälle	Kombinationen und durchschnittliche Gesamtdosis	Kombinationshäufigkeit
1	6	5,1ME Pen.	6
2	28	8,9ME Pen., 11,2g Strep.	25
		5g Strep., 5g Eryc.	1
		4ME Pen., 12g Chloramph.	1
		13g Aur., 3g Eryc.	1
3	12	8,24ME Pen., 10g Strep., 5g Aur.	5
		7,7ME Pen., 9,6g Strep., 10g Chloramph.	3
		8,4ME Pen., 11g Strep., 6g Eryc.	2
		7,2ME Pen., 9g Strep., 10g Tetrac.	1
		16,8ME Pen., 21g Strep., 21g Spir.	1
4	2	4ME Pen., 5g Strep., 5g Tetrac., 7g Aur.	1
		4,8ME Pen., 6g Strep., 30g Chloramph., 22g Spir.	1

)+Anm: Die restlichen 4 Todesfälle waren teils nach Verlegung in ein auswärtiges Krankenhaus, teils unmittelbar nach Klinikeinweisung erfolgt, so daß keine therapeutischen Unterlagen existieren



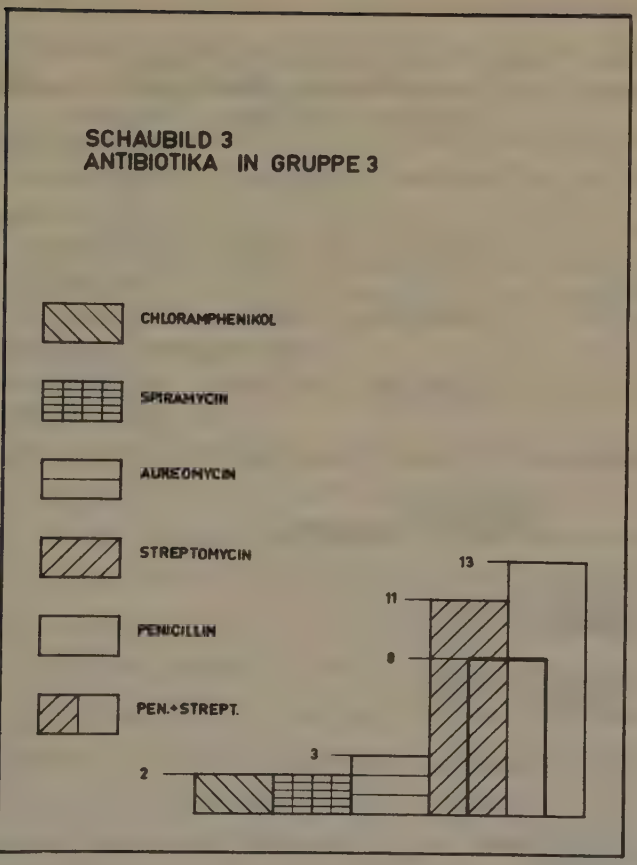
II. Hauptgruppe mit mäßigem Erfolg: 15 Fälle.

Anzahl der Präparate	Fälle	Kombinationen und durchschnittliche Gesamtdosis	Kombinationshäufigkeit
2	13	8,5ME Pen., 10,6g Strep.	8
		7g Spir., 26g Strep.	2
		17ME Pen., 12g Chloramph.	2
		2,4ME Pen., 9g Eryc.	1
3	1	9,6ME Pen., 12g Strep., 10g Chloramph.	1
4	1	18,4ME Pen., 23g Strep., 7g Aur., 1g Tetrac.	1



III. Hauptgruppe ohne Erfolg: 13 Fälle.

Anzahl der Präparate	Fälle	Kombinationen und durchschnittliche Gesamtdosis	Kombinationshäufigkeit
2	10	7,2ME Pen., 9g Strep.	8
		8ME Pen., 4g Spir.	1
		8ME Pen., 8g Chloramph.	1
3	2	10,4ME Pen., 12,5g Strep., 7g Aur.	2
4	1	4ME Pen., 8g Spir., 18g Chloramph., 6g Aur.	1



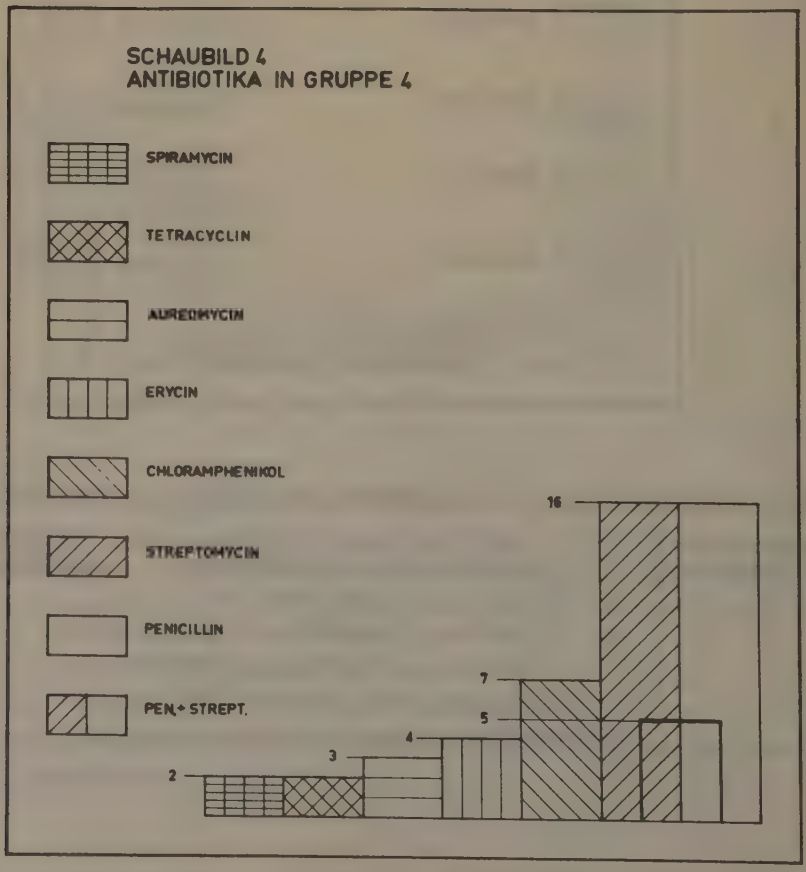
IV. Hauptgruppe mit letalem Ausgang: 16 Fälle.

Anzahl der Präparate	Fälle	Kombinationen und durchschnittliche Gesamtdosis	Kombinationshäufigkeit
2	5	5,8ME Pen., 7,2g Strep.	5
3	6	4,4ME Pen., 5,5g Strep., 3g Chloramph.	2
		10,4ME Pen., 13g Strep., 13g Aur.	2
		16ME Pen., 20g Strep., 8g Eryc.	1
		8ME Pen., 10g Strep., 4g Tetrac.	1

Fortsetzung S.40:

Fortsetzung von S.39:

Anzahl der Präparate	Fälle	Kombinationen und durchschnittliche Gesamtdosis	Kombinationshäufigkeit
4	3	6,4ME Pen., 8g Strep., 18g Eryc., 12g Chloramph.	1
		8ME Pen., 10g Strep., 3g Spir., 10g Chloramph.	1
		8ME Pen., 10g Strep., 6g Chloramph., 6g Tetrac.	1
5	2	8,8ME Pen., 11g Strep. 11g Aur., 6g Chloramph., 12g Eryc.	1
		4,4ME Pen., 6g Strep., 16g Chloramph., 2g Spir., 3g Eryc.	1



Als die am häufigsten verwendeten Präparate lassen sich in jeder Gruppe das Penicillin und das Streptomycin erkennen. Insgesamt war bei 92 Behandlungen 88mal Penicillin und 79mal Streptomycin gegeben worden, in einer durchschnittlichen Tagesdosis von 0,8 ME, bzw. 1 g. Seltener war Chloramphenicol (17mal) und Aureomycin (13mal) zur Anwendung gekommen; die durchschnittliche Tagesdosis betrug jeweils 1 g. Die Anwendungshäufigkeit der restlichen Präparate ist in Tabelle VI aufgezeigt. Als häufigste Kombination ergibt sich in jeder Gruppe die s y n c h r o n e V e r a b r e i c h u n g von Penicillin und Streptomycin. Bei 75 Fällen (82%) war mit dieser Kombination die antibiotische Behandlung eingeleitet worden. Davon wurden 46 Fälle (50%) ausschließlich mit Penicillin und Streptomycin behandelt. Die durchschnittliche Gesamtdosierung war 7,6 ME Penicillin und 9,8 g Streptomycin. Bei 25 Fällen konnte ein guter Therapieerfolg verzeichnet werden, bei 8 Fällen war die Behandlung von mäßigem Erfolg, bei weiteren 8 Fällen ohne Erfolg. 5 Fälle sind im Laufe der Behandlung ad exitum gekommen. Bei 21 Fällen (23%) war nach erfolgter Behandlungseinleitung mit durchschnittlich 9 ME Penicillin und 11 g Streptomycin in synchroner Kombination die zusätzliche Applikation eines dritten Antibiotikums erforderlich. Bei 9 Fällen (10%) wurde auf durchschnittlich 8,9 g Aureomycin übergegangen, 5mal mit gutem Erfolg, je 2mal ohne Erfolg, bzw. letalem Ausgang. 6 Fälle (7%) erhielten als drittes Präparat durchschnittlich 7,7 g Chloramphenicol. Bei 3 Patienten war ein guter Therapieerfolg zu verzeichnen, 1 Fall wurde ohne Erfolg behandelt, 2 Fälle sind im Laufe der Behandlungszeit verstorben.

Die Zahl der restlichen, an Häufigkeit geringen Kombinationen,

sowie die seltene Verabreichung von vier oder fünf Präparaten ist in Tabelle VI angegeben. In einer waagrechten Zahlenkolonne ist die Anwendungshäufigkeit der einzelnen Präparate, in einer senkrechten Zahlenkolonne die ihrer jeweiligen Kombinationen ersichtlich gemacht.

Tabelle VI: Anwendungs- und Kombinationshäufigkeit der Antibiotic

	88	79	17	14	9	8	5
Häufigkeit	Pen.	Strep.	Chlor.	Aur.	Eryc.	Spir.	Tetr.
46	+	+	.	.	.	.	.
9	+	+	.	-	.	.	.
6	+	+	-	.	.	.	.
6	o	.	.	.	.	.	.
4	-	.	-	.	.	.	.
3	+	+	.	.	-	.	.
2	.	-	.	.	.	-	.
2	+	+	.	.	.	.	-
2	+	+	.	-	.	.	-
2	+	+	-	.	.	-	.
1	-	.	.	.	.	-	.
1	-	.	.	.	-	.	.
1	.	-	.	.	-	.	.
1	.	.	.	-	-	.	.
1	+	+	.	.	.	-	.
1	+	+	-	.	-	.	.
1	+	+	-	.	.	.	-
1	-	.	-	-	.	-	.
1	+	+	-	-	-	.	.
1	+	+	-	.	-	-	.

o: nur ein Präparat verabreicht
+: gleichzeitig verabreicht
-: nacheinander verabreicht

Zu B.) Wirksamkeit der Präparate im Laboratoriumstest.

Die Austestung der verschiedenen Präparate erfolgte jeweils gegen die gesamte, aus dem Sputum gezüchtete Erregermischflora. Zusätzliche Testungen gegen einzelne, aus der Mischflora isolierte Erregerstämme waren nur in 5 Fällen durchgeführt worden. Sie sind in der untenstehenden Tabelle VII nicht berücksichtigt.

Tabelle VII: Wirksamkeit der Antibiotica im Einzeltest.

Wirksamkeit	Testungszahl	sehr gut	gut	mäßig	schwach	resistent
Penicillin	48	-	14%	32%	10%	44%
Streptomycin	48	4%	14%	10%	32%	40%
Chloramphenicol	45	34%	47%	13%	2%	4%
Aureomycin	40	8%	35%	15%	25%	17%
Terramycin	20	10%	45%	25%	15%	5%
Erythromycin	20	30%	40%	15%	15%	-
Tetracyclin	18	-	33%	22%	28%	17%
Spiramycin	19	10%	16%	11%	26%	37%
Sigmamycin	5	-	40%	40%	-	20%
Protocid	30	3%	14%	20%	10%	53%

Wie zu ersehen ist, hat sich ein Optimum an Wirsamkeit im Laboratoriumstest für das Chloramphenicol ergeben. Nahezu ebenso gut war das Ansprechen der verschiedenen Erreger auf das Erythromycin. Terramycin, Aureomycin und Tetracyclin erwiesen sich ebenfalls relativ häufig als gut wirksame Präparate. Völlig im Gegensatz zu den im vorigen berichteten Therapieerfolgen zeigten sich jedoch Penicillin und Streptomycin im Einzeltest von ausgesprochen geringer Wirksamkeit. Somit war auch bei unseren Untersuchungen die häufig beobachtete Erscheinung der verschiedenartigen Wirkung von Antibioticis in vivo und in vitro festzustellen. Dies mag einerseits darauf zurückzuführen sein, daß Antibiotica, die in ihrer Einzeltestung im Laboratorium nur schwach wirksam waren,

sich bei ihrer kombinierten Verabreichung am Patienten durch Addition ihrer Wirkung dennoch als erfolgreiche Mittel erweisen können. Inwieweit bei unserem speziellen Gebiet der Bronchiektasie eventuell noch andere Erklärungen in Frage kommen können, soll im nächsten Abschnitt einer näheren Betrachtung unterzogen werden.

Zu C.) Die Frage der Häufigkeit bestimmter Erregerstämme im Sputum und die daraus resultierenden Schlußfolgerungen für den gesamten Fragenkomplex.

Bei 82 Sputum-Erstuntersuchungen haben sich, wie aus untenstehender Tabelle VIII hervorgeht, am häufigsten apathogene Erreger ergeben, was zunächst nicht weiter verwunderlich erscheint, da diese Erreger als übliche Bewohner des Mund- und Rachenraumes in jedem Sputum anzutreffen sind. Auffallend dagegen ist das nur geringe Auftreten ausgesprochen pathogener Keime. So konnte bei unseren Untersuchungen in 44% der Sputen ausschließlich eine normale Rachenflora nachgewiesen werden, während aus nur 17% der Sputen eine pathologische Flora, d.h. pathogene Erreger, gezüchtet werden konnten (s. Tab. IX). Es muß jedoch hinzugefügt werden, daß es vom klinischen Standpunkt aus sehr schwer ist, über die Pathogenität einer Keimgruppe zu entscheiden.

Tabelle VIII: Häufigkeit und Pathogenität der verschiedenen Erreger bei 82 Sputum-Erstuntersuchungen.

Erreger Nr:	Erreger	Häufigkeit	Pathogenität
1	Nichthäm. Streptokokken	80	apathogen
2	Kokken aus Catarrhalisgruppe	57	apathogen
3	Sarzinen	22	apathogen

Fortsetzung S.45:

Fortsetzung von S.44:

Erreger Nr:	Erreger	Häufigkeit	Pathogenität
4	Pseudodiphtheriebakterien	5	apathogen
5	Nichthäm. Staphylokokken	4	apathogen
6	Alcaligenes faecalis	1	apathogen
7	Sproßpilze	24	fakultativ pathogen
8	Influenzabakterien	18	fakultativ pathogen
9	Escherichia coli	10	fakultativ pathogen
10	Diplococcus pneumoniae	8	fakultativ pathogen
11	Pseudomonasbakterien	2	fakultativ pathogen
12	Enterokokken	2	fakultativ pathogen
13	Proteusbakterien	1	fakultativ pathogen
14	Staphylococcus aureus	9	pathogen
15	Hämol. Streptokokken	4	pathogen
16	Klebsiella pneumoniae	2	pathogen

Tabelle IX: Prozentuale Verteilung einer normalen und pathologischen Erregerflora bei 82 Sputum-Erstuntersuchungen.

Flora	Erreger Nr.	% der Sputen
Normal	1 - 6	44
Fakultativ pathol.	1 - 13	39
Pathologisch	1 - 16	17

Diese geringe Beteiligung pathogener Keime steht in einem ausgesprochenen Mißverhältnis zu den allgemein stark ausgeprägten entzündlichen Erscheinungen des klinischen Krankheitsbildes. Ursächlich mag hierfür einerseits der Umstand in Frage kommen, daß der durch das chronische Krankheitsgeschehen der Bronchiektasie in seiner Abwehrkraft geschwächte Patient auch gegen normalerweise apathogene Keime anfällig wird. Andererseits mag hierfür aber auch, und das ist wohl wahrscheinlicher, die U n z u l ä n g l i c h k e i t des zur Untersuchung kommenden Sputummaterials

anzuschuldigen sein. So können etwa die zur Untersuchung eingesandten Sputen durch Beimengung von Speiseresten, wie Käse, Joghurt usw., verunreinigt und dadurch ungeeignet werden. Auch kommt oft Material zur Untersuchung, das nur aus Rachenschleim oder Spontansputum besteht, sei es, daß der betroffene Patient bei der Entnahme gar kein krankhaftes Material expektoriert hat, oder daß die entnehmende Person nur die schleimig-schaumigen, nicht aber die eitrigen und eigentlich krankhaften Sputumanteile berücksichtigt hat. Zur Ausschaltung dieser Fehlerquellen müssen folgende Forderungen aufgestellt werden:

1.) Zur Untersuchung darf nur morgendliches Nüchternsputum verwendet werden.
2.) Das Material muß aus dem zuletzt expektorierten batzigen Schub des Sputums bestehen.
3.) Sofern vorhanden, sind nur die eitrigen Sputumanteile einzuschicken.
4.) Die mit der Sputumentnahme betrauten Personen müssen auf die genannten Punkte, die bisher mit Sicherheit zu wenig berücksichtigt wurden, ganz besonders hingewiesen werden.

Eine weitere Erklärung für das seltene Auftreten pathogener Keime bei Erstuntersuchungen läßt sich aus den Ergebnissen ablesen, die bei 18 Sputum-Zweituntersuchungen gewonnen wurden. Hierbei blieb wohl, wie aus Tabelle X ersichtlich ist, die Zahl der apathogenen Keime unverändert. Jedoch traten jetzt plötzlich mehr neue pathogene Erreger auf. Das Verhältnis der normalen Flora zur pathologischen änderte sich durch Hinzutreten neuer pathogener Keime in der Art, daß nur noch in 14% der Sputen eine normale, in 36% aber eine pathologische Flora anzutreffen war (s. Tab. XI).

Tabelle X: Häufigkeit und Neuauftreten verschiedener Erreger bei 18 Sputum-Zweituntersuchungen.

Erreger	Häufigkeit	Neu aufgetreten bei Untersuchung II
Nichthäm. Streptokokken	15	1
Kokken aus Catarrhalisgruppe	11	1
Sarzinen	4	4
Influenzabakterien	6	3
Escherichia coli	6	5
Staphylococcus aureus	4	3
Hämolys. Streptokokken	2	2
Sproßpilze	1	1
Proteusbakterien	1	1
Alcaligenes faecalis	1	1
		insgesamt: 23

Tabelle XI: Prozentuale Verteilung einer normalen und pathologischen Erregerflora bei 18 Sputum-Zweituntersuchungen.

Flora	Erreger Nr.	% der Sputen
Normal	1 - 6	14
Fakultativ pathologisch	1 - 13	50
Pathologisch	1 - 16	36

Dieser Umstand ist wohl darauf zurückzuführen, daß durch die Anbehandlung die entzündliche Schleimhautschwellung des Bronchialbaums zurückgegangen war und dadurch erst jetzt die Expektoration von pathologischem Sputum aus dem eigentlichen Krankheitsherd ermöglicht wurde. Bei der Auswertung der Krankengeschichten fiel immer wieder auf, daß die anfänglich geringen Auswurfmengen unter der Therapie zunächst deutlich zunahmen, um erst später wieder abzusinken. Vielleicht liegt hierin auch zu einem gewissen Grad die Erklärung für die oben festgestellte Diskrepanz der Wirksamkeit von Penicillin und Streptomycin bei Anwendung am

Patienten, bzw. im Laboratoriumstest. Es besteht immerhin die Möglichkeit, daß die eigentlich pathogenen Erreger im Laboratoriumstest überhaupt nicht vorhanden waren, sich beim Patienten jedoch gegen Penicillin und Streptomycin als gut empfindlich erwiesen hatten.

Zumindest ist aus diesen Ergebnissen die weitere Forderung abzuleiten, im Laufe der Behandlung mehrfache Kontrolluntersuchungen des Sputums auf pathogene Keime mit jeweils angeschlossener Resistenzbestimmung durchzuführen und sich nicht mit einer einmaligen Sputumuntersuchung am Anfang der Behandlung zu begnügen. Dies einerseits, um bei einem Teil der Fälle durch wiederholte Sputumuntersuchungen die pathogenen Keime überhaupt erst einmal aufzudecken, und andererseits, um eine eventuell im Laufe der Behandlungszeit einsetzende Resistenzentwicklung dieser Keime rechtzeitig zu erkennen.

Schließlich wäre noch als letzter Grund für das aufgezeigte Mißverhältnis zwischen klinischem Bild und Laborbefund der Umstand anzuführen, daß durch die üblichen Routineuntersuchungen von Sputen anaerobe Keime nicht in genügendem Maße erfaßt werden und dadurch eine eventuell vorhandene pathologische Erregerflora nur unzureichend, bzw. überhaupt nicht, nachgewiesen wird. Um dies zu vermeiden, müßten vom Kliniker häufiger - besonders in Fällen putrider Bronchitiden - zusätzlich zu den üblichen Sputumuntersuchungen spezielle anaerobe Züchtungsmethoden gefordert werden.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit ist ein Material von 100 gesicherten Bronchiektasenfällen einer retrospektiven Untersuchung unterzogen worden. Im einzelnen wurde Stellung genommen zur Ätiologie und Pathogenese, zu den Begleitkrankheiten und koordinierten extrabronchialen Fehlbildungen, zu den derzeitig häufigsten Komplikationen sowie zur Therapie der Bronchiektasie.

Hinsichtlich der Ätiologie mußte festgestellt werden, daß für die Mehrzahl der Fälle die Frage, ob angeborene oder erworbene Bronchiektasie, nicht mit Sicherheit entschieden werden konnte. Bei diesen Fällen wurde der von KARTAGENER geprägte Begriff einer "Bronchiektasie gemischter Ätiologie" angenommen.

Begleitkrankheiten und koordinierte extrabronchiale Fehlbildungen konnten zwar in ihrer Summation in einer gewissen Häufigkeit gefunden werden, jedoch war die Anzahl der konkommitierenden Krankheitsbilder nur gering, so daß die Frage, inwieweit ihr Auftreten gerade für die Bronchiektasie als pathognomonisch betrachtet werden kann, zumindest offenbleiben muß.

An Komplikationen ergaben sich neben akut entzündlichen Erscheinungen, wie Bronchopneumonien und peribronchiektatischen Infiltrationen, relativ häufig infektallergische Krankheitsbilder, so daß den Bronchiektasen auch die Bedeutung eines streuenden Fokus zugesprochen werden muß.

Bei der Auswertung der therapeutischen Unterlagen ergaben sich als die am häufigsten verwendeten Antibiotica das Penicillin und das Streptomycin, in synchroner Kombination verabreicht.

Besonders auffällig war dabei die Diskrepanz hinsichtlich der guten Therapieerfolge dieser Präparate bei nur geringer Wirksamkeit im Laboratoriumstest.

Weiterhin fiel auf, daß bei Erstuntersuchungen der verschiedenen Sputen nur eine geringe Anzahl pathogener Keime gefunden wurde, während bei späteren Untersuchungen nach antibiotischer Vorbehandlung sich dieses Phänomen verlor und die pathogene Erreger enthaltenden Sputen deutlich an Häufigkeit zunahmen. Es wurde dies einerseits auf eine Verbesserung der Expektoration aus dem Krankheitsherd nach Abschwellung der stenosierenden entzündeten Bronchialschleimhaut zurückgeführt, andererseits auf Mängel, die sich sowohl auf die fehlerhafte Entnahme der Sputen als auch auf nicht weit genug ausgedehnte Verarbeitung im Laboratorium beziehen können. Es wurden Vorschläge gemacht, diesen Mängeln zu begegnen.

Literaturverzeichnis.

ADAMS, R. und E.D. CHURCHILL: "Situs inversus, sinusitis, bronchiectasis. A report of 5 cases, including frequency statistic." J. Thorac. Surg. 7, 206-217(1937).

v. ALBERTINI, A. und C. VERDAN: "Bronchiektasen und Herdinfektion." Beitr. path. Anat. 100, 430-459 (1938).

ANDRUS, P.M: "Bronchiectasis. An analysis of its causes." Amer. Rev. Tbc. 36, 46-81 (1936).

AMEUILLE, P. und J.M. LEMOINE: "Bronchiectasie et thrombose de l'artere bronchique 1." Presse méd. 1935, 873-877 (1935).

BARD, L. und G. LEMOINE: "De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires ou angione des appareils sécrétoires." Arch. Gén. Méd. 1890 II, 151-168, 313-141 (1890).

BERNHARDT, J: "Betrachtungen zur Pathologie und Symptomatologie der Bronchiektasen im Kindesalter." Z. Tbk. 95, 170-182 (1950).

BEZANÇON, F. und M.P. WEIL, R. AZOULAY, E. BERNARD: "Forme sèche hémoptoique de la dilatation des bronches." Presse méd. 1924, 157-159 (1924).

BOHN, H: "Die erbliche Mucoviscidosis des Erwachsenen als unerwartet häufige Ursache chronischer Bronchialleiden und ihrer Folgen." Internist I, 35-44 (1960).

BONHAG, H: "Zur Pathogenese der Bronchiektasen." Arch. Inn. Med. 1, 102-112 (1949).

BRAUER, L: "Pathologie und Therapie der Bronchiektasen." Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (37. Kongr.) 1925, 95-149.

CHURCHILL, E.D: "The segmental and lobular physiology and pathology of the lung." J. Thorac. Surg. 18, 279-293 (1949).

CORRIGAN, D.J: Dublin Med. J. 13, 270 (1838), zit. n. M. KARTAGENER, Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl. 1956, Spezieller Teil I, 364-487 (1956).

DELARUE, J. und R. ABELANET: "Détermination expérimental de bronchiectasis chez le chien." J. frnc. méd. et chir. thorac. X, 5-10 (1956).

DIEHL, K: "Leuchtschirmphotographie und Erbpathologie des Lungenapparates." Beitr. Klin. Tbk. 93, 221-229 (1939).

DUPREZ, A: "Les limites anatomiques de la dilatation des bronches L'obstruction des petites bronches." J. frnc. méd. et chir. thorac. 5, 442-453 (1951).

FIELD, C.E: "Bronchiectasis in childhood. Clinical survey of 160 cases." Pediatrics 4, 21-46 (1949).

FLETSCHER, M. zit. n. H.E. MEYER: "Bronchiektasie und Erbanlage." Beitr. Klin. Tbk. 94, 264-300 (1940).

GEELEN, E.M. und L.D. EERLAND: "Resection in bronchiectasis." Acta med. Scand. (Stockholm) 155, 171-184 (1956).

HASLER, J: "Erfahrungen an weiteren Bronchiektasiepatienten." Beitr. Klin. Tbk. 93, 630-652 (1939).

HERBST, R: "Zur Klinik der Bronchiektasen." Med. Klin. 1938, II, 1352-1353 (1938).

HUZLY, A: "Le pronostic des bronchiectasies dites primitives." LES BRONCHES, Nr. 10, 174-196 (1960).

JEX-BLAKE, A.J: "A lecture on bronchiectasis." Brit. med. journ. 3096, 591-594 (1920).

KARTAGENER, M: "Die Bronchiektasien." Handbuch der inn. Med. 4. Aufl. 1956, Spez. Teil I, 364-487.

KARTAGENER, M: "Bronchiektasen und Dilatationen anderer glandulärer und kavitärer Organe." Schweiz. Z. Path. u. Bacteriol. 10, 36-50 (1947).

KARTAGENER, M: "Das Problem der Kongenitalität und Heredität der Bronchiektasen." Erg. inn. Med. 49, 378-442 (1935).

KARTAGENER, M. und K. ULRICH: "Zur Pathogenese der Bronchiektasen. IV Mitteilung: Bronchiektasen und Veränderungen der Nasennebenhöhlen." Beitr. Klin. Tbk. 86, 349-357 (1935).

KARTAGENER, M. und K. ULRICH: "Über Tracheo-Bronchiektasie, zugleich Bemerkungen zur Begutachtung der Bronchiektasen." Schweiz. med. Wschr. 1940 II, 1266-1270 (1940).

KASSAY, D. und Z. LABAS: "Studium des Bronchusbaumes bei Neugeborenen mit Entwicklungsstörungen." Mschr. Ohrenh. Wien 91 (1), 52-56 (1957).

KAUFFMANN, F: "Bronchiektasen und Ulcusleiden." Z. klin. Med. 152, 151-158 (1953).

KISSLING, K: "Bronchiektasien. Diagnose und Behandlung." Klin. Wschr. Jg. 4 Nr. 17, 832-836 (1925).

KLARE, K: "Die Prognose der Bronchiektasien im Kindesalter." Z. Tbk. 67, 161-167 (1932).

KOCH, E: "Die erbliche Erwachsenen-Mucoviscidosis und ihre Beziehungen zur Ulcuskrankheit." Dtsch. med. Wschr. 39, 1773-1781 (1959).

KÖTTGEN, H.U: "Die Bedeutung der hämatogenen Lungentuberkulose für die Entstehung bronchiektatischer Veränderungen

im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen sekundärer Tuberkulose und dem Krankheitsbild der Bronchiektasie." Beitr. Klin. Tbk. 80, 1-21 (1932).

KÜHNE, O: "Die antibiotische Behandlung chronischer eitriger bronchopulmonaler Infekte." Dtsch. med. Wschr. 50, 1366-1370 (1950).

LOSSOW, O: "Angeborene Bronchiektasenbildung bei Geschwistern und eineiigen Zwillingen." Dtsch. Z. Chir. 212, 71-80 (1928).

LÜCHTRATH, H: "Chronische Bronchitis, Bronchiektasie und bronchiektatisches Emphysem." Beitr. Klin. Tbk. 104, 260-277 (1950).

MALLORY, J.B: "The pathogenesis of bronchiectasis." New England J. Med. 237, 795-798 (1947).

MASSHOFF, W. zit. n. A. HUZLY:"Le pronostic des bronchiectasies dites primitives." LES BRONCHES, Nr. 10, 174-196 (1960).

MEYER, H.E: "Bronchiektasie und Erbanlage." Beitr. Klin. Tbk. 94, 264-300 (1940).

MÜLLER, E: "Bronchiektasien und Tuberkulose." Beitr. Klin. Tbk. 108, 189-208 (1952).

NEUBERGER, F: "Sinusitis und Bronchiektasie." Wien. Z. inn. Med. 36, 118-136 (1955).

NEUMANN, W: "Klinische Beobachtungen zur Ätiologie der chronischen Bronchiektasen." Med. Klin. 1938 I, 738-742.

ORIE, H.G. und E.M. GEELEN:"Relation entre bronchiectasie et allergy." Bronches 5, 95-109 (1955).

PERONI, A: "Le infiammazioni czoniche dei seni paranasali nei loro rapporti con le laringiti chroniche con le bronchiectasie e con l'asmar." Arch. ital. Otol. 54 (1935).

ROBINSON, W.L: "A study of bronchiectasis in fifty lobectomy cases." Amer. J. Path. 15, 638-640 (1939).

SAUERBRUCH, F: "Zur Frage der Entstehung der chirurgischen Behandlung von Bronchiektasen." Dtsch. Arch. klin. Med. 148, 721-727 (1927).

SCHUBERT, R. und R. SCHAUB und U. BIHL: "Fortschritte der konservativen Therapie beim Lungenabszeß verschiedener Genese. I. Mitteilung: Vergleichende Auswertungen der letzten 15 Jahre." Med. Welt 9, 459-465 (1960).

STEPP, W: "Eiterungen der Nebenhöhlen der Nase als Ursache von Erkrankungen der tieferen Luftwege." Dtsch. med. Wschr. 1328-1329 (1921).

SUNDER-PLASSMANN, P: "Über pathologische Veränderungen des intramuralen Ganglienapparates bei Bronchiektasen." Arch. Klin. Chir. 183, 168-170 (1935).

VOSS, H.J: "Asthma bronchiale und Bronchiektasen." Beitr. Klin. Tbk. 87, 277-281 (1935).

WÄTJEN, J: "Zur Pathologie der trachealen Schleimdrüsen." Beitr. path. Anat. 68, 58-92 (1921).

WATSON, S. und C. KIBLER: "The role of allergy in bronchiectasis." J. Allergy 10, 364-376 (1939).

WHITWELL, F: "A study of the pathology and pathogenesis of bronchiectasis." Thorax (London) 7, 213-239 (1952).

Wiese, O: "Die Bronchiektasenkrankheit. Ein Übersichtsbericht über das Schrifttum der Jahre 1927-1936 und der derzeitige Stand der Frage nebst eigenen Erfahrungen." Z. Tbk. 46, 113-120 (1937).

Lebenslauf

Am 27. Februar 1937 wurde ich, Hartmann Alfred Würz, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Alfred Würz und seiner Ehefrau Liselore Würz, geb. Heuss, in Eßlingen/N. geboren. Nachdem ich am 1. September 1943 in die dortige Volksschule aufgenommen worden war, bestand ich am 1. September 1947 die Aufnahmeprüfung in das Georgii-Gymnasium in Eßlingen, wo ich am 2. März 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommer-Semester 1956 begann ich an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen mein Studium der Medizin. Dort legte ich nach dem 6. Fachsemester am 26. April 1959 die ärztliche Vorprüfung ab.

Anschließend studierte ich 1 Semester an der Universität in München und 2 Semester an der Universität in Wien. Im Juli 1960 kehrte ich nach Tübingen zurück und erhielt von Professor Dr. R. Schubert das Thema zu der vorliegenden Doktorarbeit, die ich im August 1961 beendete.

Im Anschluß an das Winter-Semester 1961/62 bestand ich am 29. Juni 1962 nach zwölfsemestrigem Studium das medizinische Staatsexamen.